

Concise explanation of JP-A-7-55818

A tip containing a specimen (dispensation quantity + excess quantity) is transferred onto a container containing a diluted liquid. The tip is lowered down into the container and the dispensation quantity of specimen is delivered thereto. The tip is then lifted above the liquid level in the container and an excess volume of air is sucked, in addition to the stirring quantity being sucked in next process, thus forming an air layer at the end of the tip. Subsequently, the tip is lowered again down into the container where the stirring quantity of mixture liquid of ununiformed specimen and diluted liquid is sucked and delivered repeatedly thus stirring two kinds of liquid.

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-55818

(43) 公開日 平成7年(1995)3月3日

(51) Int.Cl.⁶

G 01 N 35/10
1/00 101 K
1/36

識別記号 庁内整理番号

F I

技術表示箇所

8506-2J

G 01 N 35/06

K

1/28

Y

審査請求 未請求 請求項の数1 OL (全7頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平5-199356

(22) 出願日 平成5年(1993)8月11日

(71) 出願人 390029791

アロカ株式会社

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号

(72) 発明者 竹田 雅明

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号 アロカ
株式会社内

(72) 発明者 加藤 有子

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号 アロカ
株式会社内

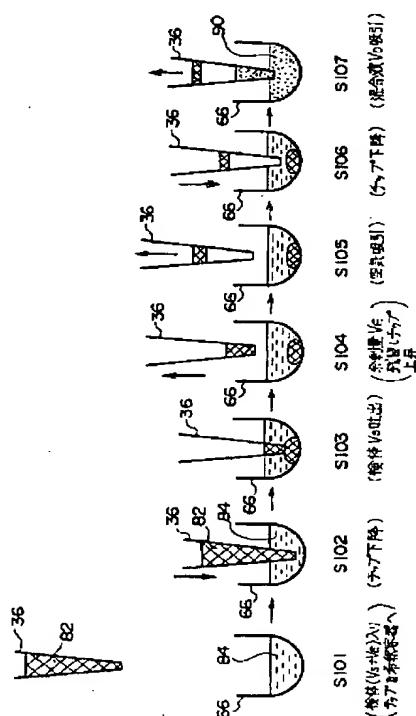
(74) 代理人 弁理士 吉田 研二 (外2名)

(54) 【発明の名称】 ノズルチップによる2液攪拌方法

(57) 【要約】

【目的】 同一チップにより吐出・吸引による攪拌可能な2液攪拌方法を提供する。

【構成】 ステップ101で検体82(分注量 V_s +余剰量 V_E)を有するチップ36を希釈液84入り希釈容器66上に搬送し、ステップ102でチップ36を希釈容器66内に下降させ、ステップ103で希釈容器66内に分注量 V_s の検体82を吐出する。ステップ104でチップ36を希釈容器66内の液面より上方に上昇させ、ステップ105で次工程で吸引する攪拌量 V_D に加え、余剰体積分 V_A の空気を吸引し、チップ36の先端に空気層を形成する。ステップ106でチップ36を再度同一の希釈容器66内に下降させ、ステップ107でチップ36内に未だ均一化されていない検体82と希釈液84との混合液90を攪拌量 V_D 分まず吸引し、吐出・吸引を繰り返し2液攪拌をする。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ノズルチップによって第1液を吸引する試料吸引工程と、
前記第1液が内部に保持された前記ノズルチップの先端を攪拌容器内の第2液中に入れ、必要量の第1液を吐出する吐出工程と、
吐出後前記ノズルチップを一旦前記攪拌容器から上昇させ、次工程における攪拌に必要な体積分及び若干の余剰体積分の空気を吸引し、前記ノズルチップの先端に空気層を形成する空気層形成工程と、
空気層を形成した前記ノズルチップを再度前記攪拌容器内の第1液と第2液の混合液中に入れ、まず吸引を行い、その後、吐出と吸引を繰り返し行う攪拌工程と、
を含むことを特徴とするノズルチップによる2液攪拌方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【産業上の利用分野】 本発明は、ノズルチップによる2液攪拌方法、特に分注装置において希釀液が少量である場合の2液攪拌方法の改良に関する。

【0002】

【従来の技術】 分注装置は、液体試料を複数の容器に分配する装置である。この液体試料（以下、検体という）としては、一般に血清が用いられるが、所望の分析を行うために、分析工程の前に希釀液により希釀を行い、分析用の容器に分注される。このように希釀して分析を行うものとして、例えば免疫反応を利用したウィルス検査、薬物検査及び抗体検査等が挙げられる。

【0003】 また、検体の吸引は、例えば図4に示されるような使い捨て（ディスポーザブル化された）チップを有するノズル部32によって行われる。

【0004】 図4には、ノズル部32の要部断面図が示されており、ノズル部32は、ノズルベース35とノズルチップを成すディスポーザブルチップ（以下、チップという）36とで構成されている。なお、このチップ36の上部開口には、ノズルベース35の先端部が加圧挿入され、このようにチップ36の上部開口にノズルベース35の先端部が嵌合する。チップ36の下方先端には、小孔36aが形成され、この小孔36aから血清等が吸引され、あるいは吐出されることになる。なお、チップ36は透明又は半透明の素材によって構成され、主に半透明の硬質プラスチック等で構成される。また、ノズルベース35は金属等で構成される。

【0005】 前述したように、検体の希釀が必要な場合、チップ36によって検体が希釀容器に分注され希釀液と混合攪拌された後、分析される。

【0006】 従って、上記チップ36により検体を希釀容器に分注後、別のチップ36で希釀液を分注することが考えられるが、チップ36から吐出される希釀液の流速では、希釀容器内の検体と希釀液とを均一に攪拌する

ことはできない。また、この工程とは逆に希釀液を分注後、検体を分注しても均一に攪拌することはできない。

【0007】 そこで、通常図5に示すように、まずステップ200で、チップ36は希釀容器66へ吸引した検体82を吐出する。そして、ステップ201で、チップ36を上昇させ、ステップ202及びステップ203で、希釀容器66にダイリュータ80から所定の希釀液84が勢い良く噴射される。この希釀液噴射によって、検体82と希釀液84とが攪拌され、均一攪拌された試料88が得られる。

【0008】 しかしながら、上記の方法で均一攪拌できる範囲は、検体82と希釀液84の体積比が約1:20～50の場合であって、希釀液84の量が少ない場合、例えば検体82と希釀液84の体積比が約1:1の場合には、上記方法では均一に攪拌することができない。

【0009】 そこで、本願発明者らは、高粘性液体を分注したチップを用いて希釀液と高粘性液体とを吸引・吐出することによって攪拌する高粘性液体の希釀方法を特願平3-260707号で提案している。すなわち、この希釀方法は、図6に示すように、ステップ212では、検体82入りのチップ36は希釀容器66の上方に位置し、希釀液ピペット42から希釀液84が希釀容器66内に所定量注入される。そして、ステップ213ではチップ36が上方から下降して、その先端が希釀液84内に入れられる。ステップ214では、希釀液84が検体82入りのチップ36内に吸引される。ステップ215では、チップ36内の混合液が希釀容器66内に吐出される。ステップ216では、検体82と希釀液84の混合液の吸引が行われ、このステップ215及びステップ216が約5回程度繰り返される。そして、ステップ217で、チップ36が上昇される。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、上記希釀方法の場合、チップで吸引した検体量は1回に必要な分注量でなければならず、同一チップで吸引した検体を複数回分注することはできない。

【0011】 また、同一チップで吸引した検体を複数回分注するとすれば、別のチップに希釀液を入れて分注し、吐出・吸引による攪拌を行なう必要があった。この方法は、チップの消費量がかさみ、経済性の点で若干劣るという問題があった。

【0012】 本発明は、上記従来の課題に鑑みなされたものであり、その目的は、同一チップで複数回分注し、しかもそのチップにより吐出・吸引による攪拌を行なうノズルチップによる2液攪拌方法を提供することにある。

【0013】

【課題を解決するための手段】 上記目的を達成するため、本発明に係るノズルチップによる2液攪拌方法は、ノズルチップによって第1液を吸引する試料吸引工程と、前記第1液が内部に保持された前記ノズルチップの

先端を攪拌容器内の第2液中に入れ、必要量の第1液を吐出する吐出工程と、吐出後前記ノズルチップを一旦前記攪拌容器から上昇させ、次工程における攪拌に必要な体積分及び若干の余剰体積分の空気を吸引し、前記ノズルチップの先端に空気層を形成する空気層形成工程と、空気層を形成した前記ノズルチップを再度前記攪拌容器内の第1液と第2液の混合液中に入れ、まず吸引を行い、その後、吐出と吸引を繰り返し行う攪拌工程と、を含むことを特徴とする。

【0014】

【作用】上記構成によれば、吐出後ノズルチップを一旦希釀容器から上昇させ、次工程における攪拌に必要な体積分の空気及び若干の余剰体積分の空気を吸引し、ノズルチップの先端に空気層を形成するので、吸引した第1液の一部をノズルチップの上方に保持しつつ、ノズルチップの先端の空間で攪拌容器内から第2液と第1液との混合液を吸引・吐出し攪拌することができる。

【0015】また、ノズルチップを再度攪拌容器内の第1液と第2液の混合液中に入れ、まず吸引を行い、その後吐出と吸引を繰り返し行うので、ノズルチップの上方に保持した吸引した第1液の一部を空気層形成の位置に保ちつつ、ノズルチップ先端にて攪拌することができる。

【0016】

【実施例】以下に、本発明の好適な実施例を図面に基づいて説明する。

【0017】図1には、本発明に係るノズルチップによる2液攪拌方法を適用する自動分注装置30の外観が示されており、図1はその斜視図である。

【0018】図中ほぼ中央に図示される血清試料の吸引を行なうノズル部32は、XYZロボット34によって保持されており、ノズル部32は、三次元的に自在に移動可能とされている。なお、本実施例においても、前述した図4のノズル部32を用いる。

【0019】図1において、前記XYZロボット34は、X駆動部34xと、Y駆動部34yと、Z駆動部34zとで構成され、Z駆動部34zにはノズル部32を備えたエレベータ部38が昇降自在に連結されている。このエレベータ部38はジャミングセンサ等の機能をなすリミットスイッチ40を有し、このリミットスイッチ40は、ノズル部32に加えられる上方への一定以上の外的作用力を検出する。ノズル部32には、エアホース44の一端が接続され、エアホース44の他端は吸引・吐出ポンプの作用を成すシリング46に接続されている。

【0020】シリング46とノズル部32との間には、エアホース44内の内圧を測定するための圧力センサ54が接続されている。なお、リミットスイッチ40からの信号は信号ケーブル56を介して装置本体に送られている。

【0021】分注台58に載置された試験管ラック60には、遠心分離処理が行われた後の血清試料を入れた複数の試料入り試験管62が起立保持されている。また、分注台58上に設けられた水平台64には、希釀容器66を複数備えた希釀トレイ68と、マイクロプレート等の反応容器70とが載置されている。ここで、反応容器70には、分注され希釀された血清を入れる容器であるウェルが複数形成されている。

【0022】また、チップ立て72には、新規のチップが起立保持され、分注後のチップ36はチップ廃棄トレイ74に廃棄される。

【0023】従って、以上の分注装置によれば、ノズル部32のチップ36によって血清を吸引してそれらを他の容器に移すことが自在に行える。もちろん、この分注装置を血清試料の分注以外に用いることも可能であり、種々の応用が可能である。

【0024】次に、以上の分注装置に用いられるノズルチップによる2液攪拌方法の実施例について説明する。本実施例において、チップ36内には複数回分注可能な量の検体82が吸引されている。そして、このチップ36は、希釀溶液84が注入されている希釀容器66の各ウェル内に必要量の検体82を分注していく。

【0025】図2及び図3には、具体的に最終分注後の希釀攪拌工程が示されている。

【0026】まず、ステップ101（図において、「ステップ」を「S」と略す）では、XYZロボット34によって、検体82を吸引したチップ36を希釀液84が予め注入されている希釀容器66の上方に搬送する。ここで、チップ36内には、分注量Vsに加え余剰量Veの検体82が入っている。余剰量Veは、通常吐出時にチップ内に若干量の液体が残留することを考慮した場合の液量である。また、希釀容器66中への希釀液84の分注は、検体82の分注時に同時に行われてもよい。

【0027】ステップ102では、チップ36が希釀容器66内に下降し、ステップ103では、希釀容器66内に分注量Vsの検体82が吐出される。

【0028】ステップ104では、チップ36内に余剰量Veの検体82を残留させて、チップ36を希釀容器66内の液面より上方に上昇させる。

【0029】ステップ105では、空気を吸引し、チップ36の先端に空気層を形成する。このとき、次工程で吸引する攪拌量Vd分の空気に加え、余剰体積Va分の空気を吸引する。ここで、余剰体積Va分の空気も吸引することにより、チップ36内に残留する検体82の余剰量Veがチップ36の先端の攪拌領域と接触せず、攪拌時に余剰検体が攪拌時に混入することがない。

【0030】ステップ106では、先端に【攪拌量Vd+余剰体積Va】から成る空気層を形成したチップ36を、再度同一の希釀容器66に下降させる。

【0031】ステップ107では、チップ36内に、未

だ均一化されていない検体82と希釀液84との混合液90を攪拌量 V_D 分まず吸引する。空気層形成後、先に吸引を行うのは、攪拌用の空気層を確保しつつ、チップ36内に残留した余剰量 V_E の検体82をチップ36の上方に位置させておくためである。

【0032】ステップ108では、チップ36内の混合液90が吐出され、ステップ109では、混合液90が再度攪拌量 V_D 分吸引される。このステップ108及びステップ109を複数回繰り返すことによって、検体82と希釀液84とを均一攪拌した試料が調製される。

【0033】ステップ110では、ステップ108及びステップ109によって調製された試料88が同一チップ36によって分注量 V_S' に加え余剰量 V_E' 分吸引される。

【0034】ステップ111では、試料を吸引したチップ36を上昇させ、ステップ112で、チップ36を反応容器70の上方に搬送し、ステップ113でチップ36より分注量 V_S' が吐出される。

【0035】ステップ114では、前述したように吐出時に若干量の液が残留することより、チップ36内には余剰量 V_E' が残る。

【0036】そこで、希釀精度が要求される場合には、最後の分注後に上記希釀攪拌工程をいずれかの希釀容器66に適用し、チップ36を廃棄する。一方、希釀精度がさほど要求されない場合には、残留試料による影響を考慮する必要がないので、分注のたびに上記希釀攪拌工程を行うことができる。

【0037】以上、述べた本発明に係る2液攪拌方法は、検体を希釀液にて希釀する場合に限るものではなく、2種類の液体を攪拌する方法として広く用いることができる。

【0038】また、本実施例では、ディスポーザブルチップを用いたが、これに限るものではなく、固定性のチップ等にも応用することができる。

【0039】

【発明の効果】以上のように、本発明に係るノズルチップによる2液攪拌方法によれば、次工程における攪拌に必要な体積分の空気及び若干の余剰体積分の空気を吸引し、ノズルチップの先端に空気層を形成するので、吸引

した検体の一部をノズルチップの上方に保持しつつ、ノズルチップの先端の空間で希釀容器内から希釀液と検体の混合液を吸引・吐出し攪拌することができる。

【0040】また、希釀液と検体の混合液をまず吸引し、その後吐出と吸引を繰り返し行うので、ノズルチップの上方に保持した吸引した検体の一部を空気層形成の位置に保ちつつ、ノズルチップ先端にて攪拌することができる。

【0041】このため、同一チップで複数回分注する際にも、そのチップで希釀液と分注した検体とを攪拌することができ、かつノズルチップの上方に保持した検体が攪拌中の液に混入することができない。

【0042】また、少ない希釀液量でも、十分に検体と均一に攪拌することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係るノズルチップによる2液攪拌方法を適用する自動分注装置の実施例を示す外観図である。

【図2】本発明に係る2液攪拌工程における検体吐出から余剰検体退避までを示す説明図である。

【図3】2液攪拌工程における攪拌工程から試料分注工程までを示す説明図である。

【図4】ノズル部32の要部断面図を示す断面図である。

【図5】従来の攪拌方法を示す説明図である。

【図6】従来の同一チップによる希釀方法を示す説明図である。

【符号の説明】

36 ディスポーザブルチップ

66 希釀容器

70 反応容器

82 検体

84 希釀液

88 試料

90 混合液

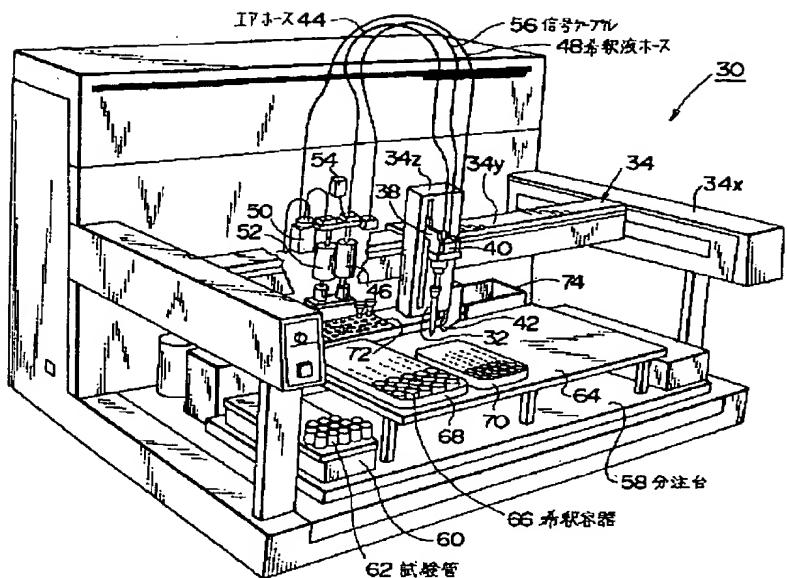
V_S 分注量

V_E 余剰量

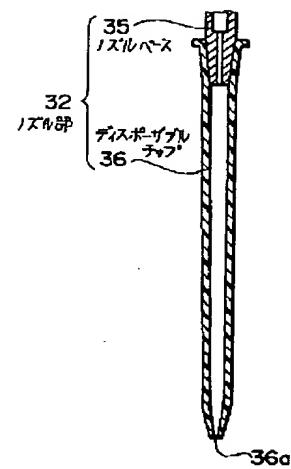
V_D 攪拌量

V_α 余剰体積分

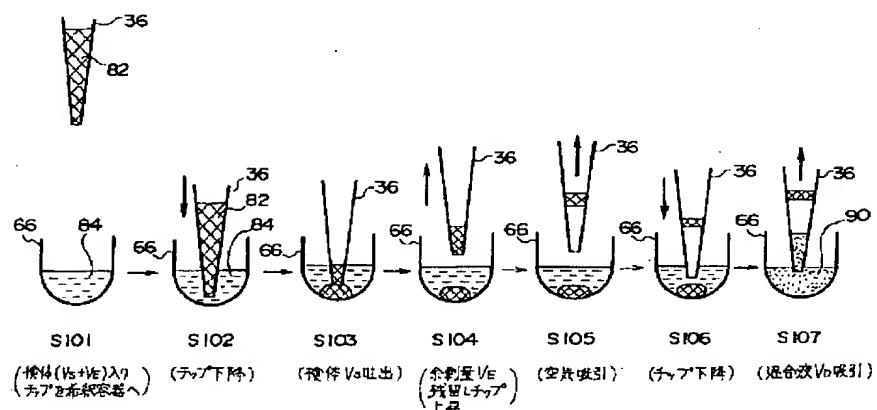
【図1】



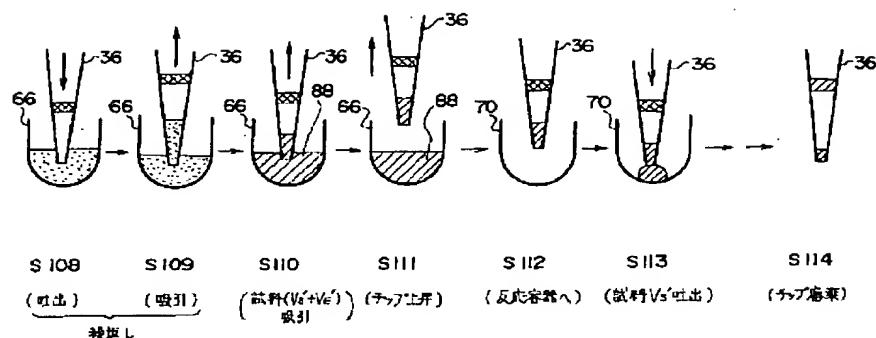
【図4】



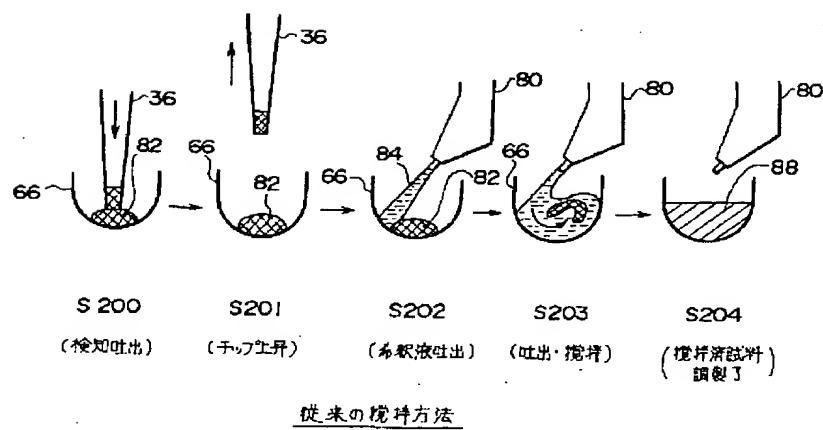
【図2】



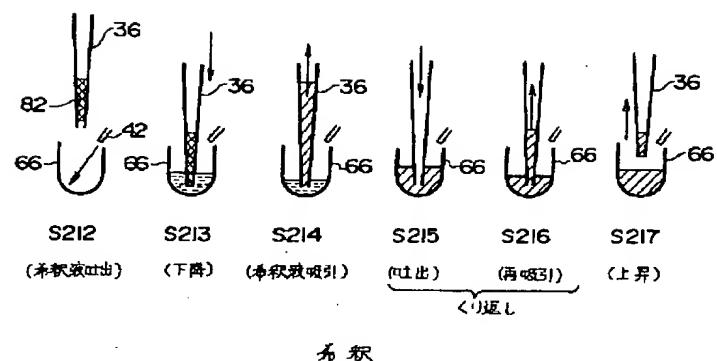
【図3】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6

識別記号 庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G O 1 N 35/02

D 8506-2 J